

ЗАКОНОМЕРНОСТИ ОТВЕТНОЙ РЕАКЦИИ ГИПОФИЗАРНО-ТИРЕОИДНОЙ СИСТЕМЫ НА ХРОНИЧЕСКОЕ СТРЕССОРНОЕ ВОЗДЕЙСТВИЕ У КРЫС С ИНТАКТНЫМ И ИЗМЕНЕННЫМ ТИРЕОИДНЫМ СТАТУСОМ

Городецкая И.В., Корневская Н.А.

*УО «Витебский государственный ордена Дружбы народов
медицинский университет»*

Введение Одним из наиболее важных направлений современных исследований в области стресса является изучение гормонального обусловливания стрессорных реакций, поскольку гормоны опосредуют наиболее пролонгированные реакции в ответ на действие экстремальных факторов окружающей среды. Большинство работ посвящено изучению значения в их развитии гипоталамо-гипофизарно-адренокортикальной системы и значительно меньше - гипоталамо-гипофизарно-тиреоидной. Показано, что устойчивость организма к острому действию некоторых стрессоров (холодового, теплового, геморрагического, функционального, гипоксического) зависит от тиреоидного статуса. Вместе с тем, в реальных условиях существования организм, как правило, подвергается хроническому воздействию стрессорных факторов, влияющему на различные звенья тиреоидной функции.

Цель. Охарактеризовать ответную реакцию гипофизарно-тиреоидной системы на хроническое стрессорное воздействие

Материалы и методы. Работа выполнена на 114 крысах-самцах линии Вистар массой 220-250 г, разделенных на 19 групп по 6 особей в каждой. В качестве модели хронического стресса использовали стресс перенаселенности (скученное содержание животных по 18 особей в клетках размером 20х30х40 см.). Тиреоидный статус изменяли путем, с одной стороны, снижения уровня йодтиронинов в крови в результате введения мерказолила (1,2 мг на 100 г массы тела в течение 14 дней), а с другой - его повышения до верхних границ физиологических колебаний посредством введения L-тироксина в малых дозах (от 3,0 до 5,0 мкг на кг массы тела в течение 28 дней). Введение осуществляли внутривенно в 1% крахмальном клеестере. Затем до окончания эксперимента указанные препараты вводили в половинной дозе. Для исключения влияния на изучаемые параметры самой процедуры введения контрольные крысы, также как и подвергнутые затем стрессу без применения препаратов, получали крахмальный клейстер. Интактные крысы и крысы, получавшие крахмальный клейстер, содержались по 6 особей в клетках. Концентрацию ТТГ, общих трийодтиронина (Т3) и тироксина (Т4), а также их свободных фракций (Т3 св и Т4 св) в крови определяли радиоиммунологическим методом с использованием наборов реактивов - ИРМА-ТТГ-СТ, ИРМА-Т3-СТ, ИРМА-Т4-СТ (Институт биоорганической химии НАН Беларуси), ИА ТТ3, ИА Т4 (IMMUNOTECH, A Beckman Coulter Company). Для этих исследований отбирали по 6 крыс из каждой группы.

Статистическую обработку результатов проводили с помощью программы «Статистика 6.0» с использованием модулей Основные статистики и таблицы. Непараметрические статистики. Дисперсионный анализ (ANOVA). Корреляции. Поскольку после первоначального определения характера распределения признака (Shapiro-Wilk's test) было установлено, что он отличался от

нормального, при межгрупповом сравнении использовали однофакторный дисперсионный анализ – медианный тест и метод ANOVA Kruskal-Wallis. при попарном – непараметрический метод (Mann-Whitney U test) Результаты представляли в виде Me (LQ; UQ) (Me – медиана, (LQ; UQ) - интерквартильный интервал: верхняя граница нижнего квартиля (LQ) и нижняя граница верхнего квартиля (UQ)). Статистически достоверными считали различия при $P < 0,05$.

Результаты и обсуждение. У интактных животных концентрация Т₃ была 2,615 (2,524; 2,654) нмоль/л, Т₄ 90,111 (83,579; 97,362) нмоль/л, Т₃ св 5,459 (5,306; 5,575) пмоль/л, Т₄ св 21,790 (21,078; 22,479) пмоль/л, ТТГ 0,239 (0,224; 0,258) мМЕ/л

У крыс, получавших крахмальный клейстер в течение 1, 2 и 3 месяцев, все указанные параметры достоверно не изменялись

Установлены следующие закономерности ответной реакции гипотизарно-тиреоидной системы на хроническое стрессорное воздействие у крыс с интактным и измененным тиреоидным статусом.

На уровне исполнительного гормонального звена системы.

1. Хронический стресс вызывает снижение концентрации в крови общих Т₃ и Т₄ и их свободных фракций, начиная с первого месяца.

2. По мере увеличения продолжительности стресса уровень Т₃ общего и свободного далее не уменьшается, тогда как Т₄ общего и свободного падает: Т₄ общего – после 2 месяцев скученного содержания животных, Т₄ свободного – после 2 и 3 месяцев. Это означает, что при хроническом стрессе сохраняется повышенный функциональный потенциал системы за счет смещения баланса тиреоидных гормонов в сторону Т₃, что можно оценивать как приспособительную реакцию гипотизарно-тиреоидной системы

3. Хронический стресс на фоне мерказолила по сравнению с этим воздействием у животных с интактным тиреоидным статусом сопровождается большим снижением концентрации в крови всех йодтиронинов. Кроме того, уменьшение уровня Т₃ св носит прогрессирующий характер. Это свидетельствует о том, что гипотиреоз препятствует реализации адаптивного ответа гипотизарно-тиреоидной системы на хронический стресс.

4. Малые дозы тироксина ограничивают падение концентрации йодтиронинов при длительном содержании животных в переполненных клетках, что обеспечивает более высокий уровень этих гормонов в крови по сравнению с животными, подвергнутыми такому воздействию без тироксина. При этом, в отличие от крыс, перенесших стресс на фоне мерказолила, концентрация Т₃ св остается одинаковой на всем протяжении эксперимента. Следовательно, близкие к физиологическим дозы тироксина обеспечивают сохранение функционального потенциала гипотизарно-тиреоидной системы при хроническом стрессе.

На уровне управляющего гормонального звена:

1. В первые 2 месяца хронического стресса реализуются механизмы, направленные на компенсацию сдвига тиреоидных гормонов в крови, т.е. корректировку рабочих параметров системы – в ответ на падение концентрации йодтиронинов происходит увеличение секреции и подъем в крови уровня ТТГ.

2. После 3 месяцев скученного содержания крыс, несмотря на дальнейшее снижение концентрации Т₄ общего и свободного в крови, компенсаторного роста секреции и уровня ТТГ в крови не происходит. Это свидетельствует о нарушении

функционирования механизма обратной связи, обеспечивающей изменение секреции ТТГ в зависимости от концентрации тиреоидных гормонов в крови.

3. При хроническом стрессе на фоне мерказолила, сопровождающемся наиболее существенным падением уровня йодтиронина в крови, не наблюдается повышения секреции ТТГ ни в один из периодов исследования. Это указывает на более быстрое развитие дисрегуляционного процесса в механизме, контролирующем уровень йодсодержащих гормонов щитовидной железы, и объясняет более низкий уровень тиреоидных гормонов в крови по сравнению с таковым при стрессе без мерказолила.

4. При скученном содержании в клетках животных, получавших малые дозы тироксина, концентрация ТТГ оставалась повышенной на всем протяжении эксперимента, что свидетельствует о сохранении механизма обратной связи и обуславливает больший, чем после стресса без тироксина, уровень тиреоидных гормонов в крови в этих условиях.

Литература:

1 Структурные основы адаптации и компенсаций нарушенных функций: руководство / под ред. Д.С. Саркисова: АМН СССР – М. Медицина, 1987 – 448 с.